UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 80

Diagnostic radiologique de l'Ulcère gastro duodénal après l'épreuve à l'Histamine

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

Robert BOUSQUET

MEMBRES DU JURY.. MM. BOULARAN, *Président.*
MOREL
MARQUÈS
DARNAUD } *Assesseurs.*
VIRENQUE, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (R. LION)
2 Rue Romiguières, 2

1947

Diagnostic Radiologique

de l'Ulcère gastro duodénal

après l'épreuve à l'Histamine

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER GORSE

Professeurs honoraires

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MER
CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGA
DALOUS, LAFFORGUE, SERR

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE ROQUES
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE VALLOIS
Anatomie	CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTE
Chimie biologique	MONNIER (P.)
Médecine légale et déontologie	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,
Anatomie	COULOUMA.
Obstétrique	GUILHEM

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES, ch. des t.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Chimie Médicale	VALDIGUIE.
Physique Médicale	MARQUES.
Chirurgie	VIRENQUE GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.),
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHO

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol. élém. aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BGUISSET
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.) DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MA
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail.	BOUNHOUR
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté .... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candida
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 80

Diagnostic radiologique de l'Ulcère gastro duodénal après l'épreuve à l'Histamine

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

Robert BOUSQUET

MEMBRES DU JURY.. MM. BOULARAN, *Président.*
MOREL
MARQUÉS *Assesseurs.*
DARNAUD
VIRENQUE, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (R. LION)
2 Rue Romiguières, 2

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA GRAND'MERE

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde affection et premier vrai gage de mon infinie reconnaissance.

A MA FEMME

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES ONCLES ET MES TANTES

A mon Oncle
Le Docteur Georges BOUSQUET
Chevalier de la Légion d'Honneur

A mes Cousins
Le Docteur Antonin POULHES
Officier de la Légion d'Honneur

Le Docteur Jean POULHES
Chef de Clinique Chirurgicale
Prosecteur à la Faculté

A TOUS MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARAN

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Orthopédie,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu accepter de présider notre thèse.
Respectueux témoignage de reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL
Professeur de Pathologie Interne à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD
Chevalier de la Légion d'Honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUES
Professeur de Physique Médicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE

À Monsieur le Docteur PONS

Electro-Radiologiste en Chef des Hôpitaux.

C'est lui qui nous a permis de mener à bien ce travail. Qu'il reçoive ici en même temps que nos plus sincères remerciements pour tous ses bons conseils, l'hommage de notre respectueuse admiration.

La Gastro-Entérologie est une science difficile. Les radiographies d'ulcère gastrique et surtout d'ulcère du bulbe sont parfois d'une interprétation malaisée. Cependant, depuis une vingtaine d'années, et surtout depuis ces dernières années, cette science a connu un nouvel essor, grâce aux procédés d'exploration clinique et radiologique récemment connus.

Certains médecins prennent trop souvent l'habitude de noter sur leurs fiches radiologiques « Bulbe suspect » par mauvais remplissage avec périduodénite ou « bulbe mal imprégné ». D'après PORCHER, ces termes doivent disparaître du dictionnaire radiologique, car cela entraîne trop souvent des conclusions chirurgicales tout à fait fâcheuses. PORCHER a vu de nombreux ulcères peptiques apparaître après des interventions chirurgicales chez des sujets dont le pylore et le bulbe étaient absolument indemnes de toute lésion pariétale.

Au début de la radiologie digestive, la technique imparfaite obligeait le médecin à se contenter trop souvent de *signes indirects*, en ce qui concerne la recherche de *l'ulcus*. Une place trop importante était faite, à l'étude de la Kinésie gastrique, de l'évacuation des signes d'emprunt étaient réservés à l'ulcère.

— Plus tard, avec l'augmentation de puissance des tubes, est apparue la réelle prééminence de la radiographie sur la radioscopie. On s'est attaché à comparer des images multiples, et la recherche sur film et ainsi la déformation permanente a primé la radioscopie.

— Plus tard enfin, la constante amélioration technique a permis, la mise en évidence quasi constante de « l'image ulcéreuse » : Tout le monde connaît les remarquables travaux de GUTMANN, qui sont, en fait, des travaux *d'anatomie pathologique radiologique*. En fait, nous tenons pour certain qu'en période ulcéreuse évolutive un examen standard bien conduit, avec un bon appareillage, et à condition de faire un très grand nombre d'excellents films, permet toujours de mettre en évidence un ulcus.

— Mais la grosse difficulté est justement de pouvoir obtenir d'excellents films dans tous les cas. Au niveau du bulbe en particulier, il peut être parfois extraordinairement difficile d'avoir des images lisibles : ou bien le bulbe est dilaté, trop plein, et la baryte y masque tout, ou bien il est intolérant, s'évacue immédiatement et l'on n'obtient pas ces magnifiques images de « demi-remplissage », souvent les plus favorables pour mettre en évidence la lésion.

— C'est la raison pour laquelle une nouvelle radiologie tend à se faire jour depuis quelques années : on cherche à faire non plus la radio-anatomie pathologique, mais de la radio-physiopathologique.

On cherche à modifier artificiellement la motricité et la tonicité gastro-duodénale, dans l'espoir de pouvoir bien mettre les lésions en évidence, au cours de

ces modifications. Nous pensons que la voie ainsi tracée est extraordinairement féconde et que la pharmacodynamie radiologique n'en est qu'à ses débuts.

Cette nouvelle radiologie pharmacodynamique tend surtout à réveiller cette kinésie gastrique, car nous nous trouvons souvent devant des estomacs inertes ou qui réagissent très peu. Les procédés de palpation, d'évocation d'aliments succulents ne réussissent pas souvent à animer l'estomac et à provoquer ces ondes péristaltiques : les méthodes nouvelles pharmacoradiologiques apportent ce précieux secours en réveillant, exagérant et entretenant ce péristaltisme gastroduodénal. La méthode est générale et s'applique, du reste, à l'étude de tout le transit digestif.

Nous allons décrire les méthodes déjà anciennement connues au nitrite d'amyle pour l'œsophage, à l'injection intraveineuse pour les colons, et surtout à la morphine, l'insuline, l'ipéca pour l'estomac et le duodénum qui apparaissent être pour nous les épreuves principales de modificateurs de comportement. Ces dernières épreuves entretiennent cette kinésie, mais ne semblent pas modifier et bien faire apparaître devant nous les images suspectes, aussi proposons-nous une autre épreuve de pharmaco-radiologie, grâce à des injections sous-cutanées d'histamine qui semble parer à ce dernier inconvénient.

*
**

Nous décrivons rapidement les méthodes d'examen de l'œsophage et du cardia décrite par HILLEMAND et ARNOUS, ces auteurs ont voulu différencier le méga-

œsophage à cardio-spasme et celui dû à une véritable lésion organique.

Aussi proposent-ils deux méthodes :

1° Le nitrite d'amyle;
2° L'infiltration splanchnique.

1° *La nitrite d'amyle.*

Le malade ingère la baryte qui ne peut passer au niveau du cardia, alors on lui fait respirer fortement le nitrite d'amyle, qui est un dépresseur des fibres lisses. S'il y a un méga-œsophage dû à un phénomène réflexe, la baryte passe aussitôt; sinon, il s'agit d'un méga-œsophage dû à une lésion organique.

Cette méthode a un inconvénient : elle est trop rapide.

Aussi HILLEMAND et ARNOUS ont-ils proposé deuxièmement l'infiltration splanchnique. Après injection, on infiltre les deux splanchniques droit et gauche du sujet au niveau de L5. Au bout de quelques minutes, les contractions œsophagiennes se déclanchent d'abord par intermittences, puis de façon continue. Si c'est une lésion organique, la baryte ne passe pas ou passe peu au niveau du cardia.

Pour l'examen des colons, RACHER et ARNOUS, en 1945, ont montré que l'exploration des colons était rendue d'une façon précise, si l'on prenait des clichés en série de la zone suspecte.

Technique : on remplit le cadre colique par un lavement baryté, puis on prend un cliché de la zone suspecte, puis on injecte très lentement par voie intra-

veineuse 5 unités de Post-Hypophyse ou une ampoule de 10 cm. cubes de Rétro-Puitine. Le malade ressent alors un malaise léger et une céphalée modérée, mais qui peut persister quelque temps; enfin, très rapidement, apparaissent des coliques; à ce moment-là, on suit à la radioscopie les contractions profondes; on prend alors 6 à 8 radiographies de la région suspecte.

Incident : il faut savoir que le post-hypophyse est très mal toléré par certains sujets et peut provoquer des sensations de vertiges et parfois de véritables syncopes. D'autre part, l'épreuve du post-hypophyse a un gros inconvénient, comme nous le verrons plus tard, pour l'épreuve à la morphine; elle a une action si intense sur le péristaltisme colique qu'elle semble effacer souvent les images suspectes de lésion initiale.

Ayant passé en revue ces méthodes, nous allons envisager la pharmacoradiologie de l'estomac et du duodénum et, tout d'abord, l'épreuve qui nous semble être l'épreuve princeps.

1° L'épreuve à la morphine (PORCHER) 1933.

PORCHER le découvrit, au cours de radiométries biliaires faites dans le service de NECKER, avec CAROLI son élève, DEBOUVI et GILLES; il vit qu'après injection de 1 centigramme de morphine à des sujets dont il évidiait le cholédoque intramural après injection orales de baryum, ces sujets présentaient une dilatation et une stase duodénale marquée. Il eut l'idée de l'utiliser comme la compression du Duodénum sous Vatérien.

Technique : il faut examiner le sujet dans une pièce chauffée, car souvent l'épreuve rate si le malade a froid; le sujet doit être examiné à jeun : on fait une injection de 1 centigramme de morphine par voie sous-cutanée. Dix minutes après, on lui fait ingérer la bouillie barytée (200 centimètres cubes), on attend 10 minutes, et à ce moment-là on aperçoit les premières ondes péristaltiques. On voit un estomac hyperkinétique, qui est plus petit, plus tendu que précédemment, la poche à air n'existe presque pas; le sujet est examiné en procubitus et on doit prendre un film sur 1/30 × 40 divisé; cette hyperkinésie, cette hypertonie de l'estomac est alors complètement vide.

Donc, nous notons avec cette méthode :

1° Une hyperkinésie, une hypertonie de l'estomac et une distention du duodéno-jéjunum simplement.

2° Cette hyperkinésie et cette hypertonie sont très passagères, il faudrait même prendre un cliché avant l'inondation duodénale, ce qui est très difficile, car on n'a pas le temps de le prendre, il y a toujours passage de la baryte dans le duodénum. Aussi a-t-on essayé de remédier à cet inconvénient en donnant de la morphine intra-veineuse. Nous verrons plus loin cette dernière méthode.

3° Dans 8 à 10 % des cas, les malades ressentent des troubles tels que : vomissements, lipothymies, vertiges. PORCHER a dû même faire hospitaliser une dizaine de malades atteints de ces troubles sur six cents examinés. Ces troubles fâcheux coïncident, d'au-

tre part, à une inertie gastrique qu'on ne peut plus réveiller; à ce moment-là l'épreuve ne peut plus être recommencée.

4° Même avec une épreuve positive, nous pouvons observer ces troubles en plus léger, mais il faut noter un état nauséeux particulièrement désagréable qui peut durer toute la journée.

Guy ALBOT et SAUVEGRAIN ont essayé de parer à ces inconvénients en utilisant la voie intraveineuse et en donnant une dose deux fois moindre de morphine (un demi-centigramme au lieu de un centigramme). Il faut noter, tout d'abord, que cette méthode est encore à l'essai; en réalité, les résultats sont presque identiques et d'autre part, la voie intraveineuse est plus souvent mal acceptée que la voie hypodermique.

5° D'autre part, lorsque la voie sous-cutanée n'a pas donné de résultats, il semble inutile de faire une nouvelle épreuve intraveineuse en cours d'examen, car l'estomac déjà fatigué par une première secousse ne répond plus à la deuxième piqûre.

Indication de cette méthode : Lorsque la kinésie gastrique est normale et lorsque le bulbe est expansible et jamais collabé, on fait l'épreuve classique de la compression. L'intérêt de l'épreuve à la morphine réside : 1° dans l'exploration du bulbe : chaque fois que le bulbe est dit suspect. Il nous faut avoir trois stades pour obtenir la série complète des images duodénales : la distention, la demi-réplétion et la réplétion complète. Pour cela, il faut deux conditions : 1° un péris-

taltisme gastrique qui soit entretenu; 2° la distension du bulbe.

La morphine réalise bien cela en distendant au maximum le bulbe pour bien obtenir tous les contours; donc, toutes les fois que le bulbe sera difficile à imprégner et toutes les fois que le bulbe se remplira et se videra irrégulièrement et incomplètement, on aura recours à l'épreuve de la morphine.

2° Dans l'exploration du canal pylorique et de l'antre; grâce à l'hypertonie qu'elle provoque, elle permet de voir les régions difficiles à interpréter, telles que l'antre, où les déformations fonctionnelles disparaissent et les déformations organiques persistent. La morphine précise leur limite et permet d'isoler les images suspectes qui sont secondaires à des ulcérations voisines, telles que les typhlites ou les cholécystites.

3° Enfin, pour l'exploration de la petite courbure. L'épreuve à la morphine permet le remplissage des niches et PORCHER a pu mettre ainsi en évidence des petites niches du versant postérieur et surtout des images d'addition correspondant exactement à la zone de projection de l'angle de Treitz. Enfin, la morphine permet d'isoler les éléments tumoraux de faire saillir les berges encastrées de GUTMANN, d'exagérer les rétractions et les plis en éventail drapés de GUTMANN.

Cette méthode est loin de nous satisfaire, car si cette hypertonie et cette hyperkinésie apparaît bien et nous permet ainsi de faire revivre un estomac inerte, elle nous cache souvent bien des images de niches et même de lacunes. De l'avis même de PORCHER, cet hyperpéristaltisme nous masque souvent de pe-

tites niches authentiques; il nous cite le cas d'une niche lenticulaire prépylorique vérifiée à l'intervention par le Docteur MONSAINGEON, qui avait complètement disparu après morphinisation du sujet; de même, la morphine supprime souvent l'œdème de l'antre, elle fait même parfois apparaître des images additives suspectes, surtout dans la région angulaire; enfin, elle supprime les déformations spasmodiques de l'ulcère.

Dans le cancer, au début, où le diagnostic radiologique devrait être de première importance, la morphine, justement à cause de son action fortement hypertonique, semble brasser les tuniques gastriques encore souples et ainsi fait disparaître les images de début du cancer.

PORCHER a surtout retenu, comme inconvénient de son épreuve à la morphine, les incidents tels : que lipothymies, état nauséeux, vomissements. Aussi, Guy ALBOT, Jacqueline RENAULT et Emile GIRARD ont-ils eu l'idée d'utiliser l'Insuline intraveineuse qui semble pallier à ces désagréments, mais qui possède les mêmes propriétés que la morphine et qui, par conséquent, n'apporte pas un remède aux déficiences que nous avons signalées. En se basant sur les expériences de CANNON et WASHBURN, de BULATAO et CARLSON, ils ont eu l'idée d'employer l'insuline. Ils font une injection intraveineuse de 10 unités d'insuline avant la prise du lait baryte; des contractions lentes ne tardent pas à apparaître : elles se répartissent en 7 à 8 trains d'ondes séparées par des intervalles de repos. Ces ondes péristaltiques durent environ 6 minutes. Ensuite, il y a des contractions aussi efficaces et vigoureuses, mais qui deviennent plus rares.

Les contractions du début coïncident avec des sueurs et même une sensation lipothymique. A ce moment précis, il faut prendre les clichés. Les incidents de cette méthode sont minimes :

1° Les sueurs sont abondantes lorsque le sujet est en procubitus. Lorsque le sujet est couché, la sensation lipothymique disparaît rapidement, en donnant au malade une dizaine de morceaux de sucre environ.

2° Maintenant, ennui beaucoup plus sérieux : « sensation de fatigue de jambe coupée », comme dit le malade, toute la journée de l'injection.

Nous n'avons donc pas des effets aussi désagréables qu'avec l'épreuve à la morphine.

Le deuxième avantage de cette méthode est que les ondes péristaltiques sont plus lentes et plus entretenues qu'avec la précédente épreuve. Maintenant, elle a un défaut, par rapport à la morphine : l'hypertonie est moins intense, ce qui est parfois un inconvénient dans les cas de bulbe intolérant, où les contractions gastriques doivent nécessiter son « forcement ».

Senèque et Chiray, en 1944, ont étudié les estomacs dilatés en cuvette qui contiennent une grosse quantité de liquide de stase et qui donne, par conséquent, des contours flous de l'image gastrique. Aussi ont-ils étudié une technique spéciale qui est l'épreuve à l'ipéca.

Pour obtenir un effet vomitif, il faut donner 40 grammes d'ipéca par cuillerée à soupe. Si l'on veut avoir un effet hypertonique, on ajoute 20 grammes d'ipéca à la bouillie barytée. On peut au cours d'examen faire ingérer au malade une quantité supplémentaire du même sirop, si l'effet n'est pas suffisant.

Résultats : Dans ce cas spécial, l'épreuve à l'ipéca donne d'excellents résultats, mais cette méthode est très limitée au cas spécial d'estomac dilaté en cuvette.

*
**

Nous voyons que toutes ces épreuves ont de nombreux inconvénients. Cependant, nous considérons que l'épreuve à la morphine de PORCHER et l'épreuve à l'insuline de Guy ALBOT et ses élèves sont deux méthodes fondamentales pour le diagnostic radiologique de l'ulcère gastro-duodénal. Tout de même nous voulons proposer une autre épreuve à base d'injection hypodermique d'histamine qui présente d'autres indications différentes des épreuves précédentes et, notamment, de modifier devant nous l'image suspecte que nous recherchons.

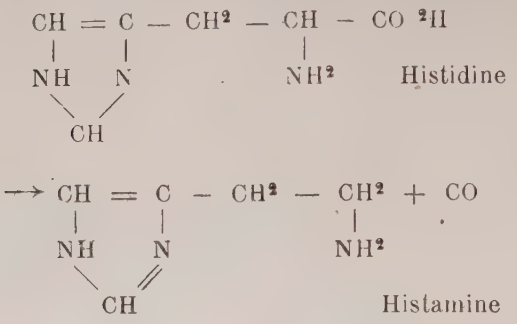
Nous allons d'écrire la pharmacodynamie de l'histamine, pour mieux en comprendre ses effets.

L'histamine a été découverte en 1905, par BARHER et DALE, dans l'ergot de seigle. Elle fait partie des dérivés de l'imidazol. Elle est le β imidazol-éthylamine.

1° Propriété physique et chimique

L'histamine est une base forte bivalente cristallisée en aiguilles incolores, solubles dans l'eau, l'alcool, le chloroforme à chaud et insoluble dans l'éther.

Par décarboxylation l'histidine donne l'histamine :



Cette décarboxylation se fait sous l'influence de micro-organismes de bactéries de champignon (ergot et seigle).

2° *In vivo* l'histamine existe dans l'organisme, notamment dans le foie (expérience de BEST-DALE), dans le poumon dont 100 grammes de substance fraîche en contiendrait environ 7 milligrammes.

Elle semble se former à partir de protéines contenant de l'histidine et maint extrait d'organes, tels que : matières albuminoïdes et de beaucoup d'aliments.

Elle peut apparaître, d'ailleurs, sous l'influence de causes variées (irritations de la peau par des agents physiques ou chimiques : rayons ultra-violents, rayons X, bains chauds, cataplasmes), elle fait naître de l'histamine au point d'application. MEAKINGS et HARRINGTON l'ont trouvé dans le cæcum, mais non dans les selles parce qu'il s'oxyderait probablement pendant le passage du gros intestin. L'élimination se ferait par le rein et le tube digestif.

3° Effets pharmaco-dynamiques

1° *Augmentation de la contraction des muscles lisses.*

C'est tout d'abord un puissant excitant de la fibre lisse. Une solution de chlorydrate d'histamine à 1/25 million contracte encore l'utérus de cobaye vierge. SCHWARTZ a du reste utilisé cette action pour rechercher l'histamine dans les solutions commerciales d'histidine.

L'histamine accroît les mouvements péristaltiques de l'estomac dont elle accélère l'évacuation, sans provoquer de contractures. Cette accélération du transit est importante, puisqu'elle atteint 20 à 95 minutes, suivant les sujets (expérience de PERONA et ROSSETO).

Elle accroît également le tonus intestinal et stimule les contractions de la vésicule biliaire avec évacuation de bile. L'augmentation des contractions cardiaques se fait dans un sens chronotrope et bathmotrope positif. Cette action est donc très importante pour le diagnostic radiologique de la région gastro-duodénale et semble ainsi réaliser à ce point de vue les mêmes propriétés que la morphine.

Selon Luzzatto FEGIA, elle peut également donner de la contracture des muscles bronchiques.

2° *Augmentation des sécrétions.*

Elle est particulièrement intense sur les sécrétions lacrymales bronchiques salivaires et surtout gastriques et intestinales. Celle-ci, chez un sujet sain, est augmentée pour des doses voisines du milligramme en

quantité, en teneur, en acidité totale et acidité libre et en pepsine.

CARNOT et LIEBERT ont mis en évidence cette action de l'histamine au point de vue diagnostic.

Cette sécrétion provoquée débute au bout de 10 à 15 minutes et persiste plus d'une heure. A l'état pathologique l'effet varie suivant la lésion :

Dans le cancer, la sécrétion est très faible d'un liquide trouble ne contenant pas d'acide chlorhydrique ou n'en contenant que par intermittence.

Dans les ulcères gastro-duodénaux il y a rapidité du début avec hyperchlorhydrie liquide fluide et limpide.

BURKART a signalé l'augmentation par l'histamine de la réserve alcaline. D'autres auteurs ont constaté l'augmentation de la diurèse, une diminution de la teneur du sang en calcium et une hyperglycémie.

Cette augmentation des sécrétions n'offre pas d'intérêt, en ce qui nous concerne, et est même parfois gênante pour la conduite de notre examen. Nous reparlerons plus loin de cet inconvénient.

3° *Rôle possible dans le choc.*

L'histamine détermine, en plus d'une réaction locale (triade de LEWIS), une accélération du pouls un peu de tachycardie avec abaissement de la tension artérielle et augmentation de l'indice oscillo-métrique.

Le choc anaphylactique s'expliquerait ainsi par la libération d'histamine ou de substance voisine de l'histamine.

FRIEDLANDER et PÉTROW, par des doses minimes sous-cutanées ou intradermiques d'histamine, arrivent à influencer certains accès de migraine.

4° Vasolidatation capillaire

Deux expériences ont permis de mettre en évidence cette action :

1° *Expérience* : Lorsqu'on fixe *in vivo,* suivant la méthode de Van GEHUTCHEN, le péritoine d'un chat, on ne peut voir à l'état normal que quelques capillaires. Cette vasodilatation persiste une heure et même plus après l'injection d'histamine. RICH a bien mis cela en évidence. Il a montré que l'histamine provoquait une vasodilatation importante et durable, même à dose très faible; pour cela, il s'est servi du péritoine du chat; il avait remarqué que l'ouverture de l'abdomen entraînait une vasodilatation capillaire telle, qu'elle ne permettait plus de saisir les effets de l'histamine. Il eut l'idée d'injecter de l'histamine par voie intraveineuse, sans avoir pratiqué la laparatomie; puis, à des délais variables, il injecta le péritoine du chat d'un fixateur (le Van Gehutchen modifié) dans la cavité abdominale intacte. Dans des conditions semblables, les capillaires d'un animal normal, sans injection d'histamine, présentent un calibre très restrint; certains même sont invisibles. Ainsi RICH put surpreudre cette énorme vasodilatation capillaire et ainsi en connaître son importance et sa durée. Cette vasodilatation ainsi produite ne cesse pas avec la fin de l'injection et persiste une heure et même plus.

2° *Expérience* : Chez le chat, la section du nerf sciatique et des nerfs antérieurs d'un membre inférieur amène, peu de temps après, une pâleur, mais aussi une température plus élevée que dans le membre non opéré. L'acétylcholine est sans action sur cette pâleur, alors que l'histamine provoque une rougeur du membre opéré par dilatation des capillaires contractés. Il y a donc effet différent de cette substance et de l'acétylcholine.

3° *Expérience* : L'application locale d'histamine sur les anses intestinales est suivie d'une dilatation importante des vaisseaux avec œdème marqué traduisant une augmentation de la perméabilité des capillaires.

5° Action sédative

Enfin, depuis les travaux de DEUTSCH, en 1931, l'histamine a une importante action sédative. Elle est employée sous forme d'histadimili chez les ulcéreux, soulage toujours leurs douleurs et parfois même arrive à guérir complètement les ulcères gastro-duodénaux.

Cette action est nette sur les douleurs articulaires et musculaires, mais elle s'étend aussi à des algies viscérales, névralgies, spasmes douloureux des artérites des membres inférieurs, crises solaires, coliques hépatiques et néphrétiques.

Nous voyons ainsi l'importante action pharmacodynamique de l'histamine, mais nous retiendrons, en ce qui nous concerne, l'hypersécrétion qui est d'ailleurs un inconvénient; nous le verrons plus loin, mais sur-

tout l'augmentation de la contraction des muscles lisses et sa vasodilatation capillaire.

Nous signalons simplement que l'adrénaline et la thyramine sont des antagonistes de l'histamine.

*
**

Ainsi nous allons étudier notre action de l'histamine au point de vue radiologique. Mais, tout d'abord, qu'est-ce que l'ulcère gastro-duodénal ?

Il nous faut signaler que son étude est plus pathogénique que clinique. Ainsi elle nous permet de mieux la comprendre. De nombreux auteurs se sont penchés sur cette question et l'accord est encore loin d'être fait. UDAONDO incrimine un état constitutionnel dont la base serait la ptose gastrique. L'état ulcérieux se confondrait avec un état asthénique bien décrit par STILLER : sujet longiligne, svelte de teint brun d'une activité incessante, mais sans directive ni volonté, avec tendance vagotonique ou sympathicotonique.

D'après BALINT, la maladie ulcéreuse serait due à une acidité générale des tissus avec un pH gastrique élevé. Pour d'autres auteurs, ce pH exagéré cause de l'ulcère proviendrait d'une anomalie congénitale ou acquise par gastrite : la restriction de la zone pylorique alcaline se ferait au profit de la zone peptique acide.

Pour STEPP et HANKE, la carence en vitamine C serait à la base de nombreux états ulcéreux.

Pour KARZAK de Budapest, il s'agirait surtout de la vitamine B. Pour d'autres, enfin, il s'agirait de la vitamine A.

FALTA trouvait que les poussées ulcéreuses étaient

dues à une insuffisance hormonale. Aussi VINES a-t-il proposé le traitement par opothérapie. STEWART incrimine l'insuffisance surrénale. Il faut citer les expériences classiques de MANN et WILLIAMSON qui, avec la section du pylore et l'abouchement du duodénum avec la partie terminale de l'iléon, sont arrivés à supprimer le reflux alcalin pancréoto-biliaire et à obtenir ainsi des ulcérations chroniques de l'estomac.

LERICHE, au Congrès National de Chirurgie, en octobre 1931, a fait très judicieusement remarquer qu'une telle opération était très mutilante et ne répondait en rien à la réalité. Pour ce dernier auteur, la cause essentielle proviendrait d'une insuffisance de la sécrétion du mucus protecteur, à la suite de gastrique. Toutes ces conceptions différentes n'arrivent pas à satisfaire notre esprit, car si elles expliquent la formation de l'ulcération, elles ne donnent pas la véritable raison de la maladie ulcère qui, par sa lésion fondamentale, sa localisation, ses symptômes en font une affection véritablement typique. L'action de la gastrite et de la duodénite forment les grandes causes pathologiques et la cause anatomique aurait été donnée par REEVES qui, le premier, aurait expliqué qu'à l'union du 1/3 inférieur et des 2/3 supérieur de la petite courbure, il y aurait à ce niveau une zone de transition piloropeptique. Les deux artères nourricières de cette petite courbure, l'une descendante, l'autre ascendante, s'anastomoseraient par un fin lacis capillaire dont le débit circulatoire est très diminué. De là proviendrait la moindre résistance de cette muqueuse et expliquerait ainsi l'ulcère. Mais cette explication est purement locale à ce point électif de la petite courbure.

Aussi Félix RAMOND et ses collaborateurs, JACQUELIN et GORSE, en ont donné une explication plus générale et ils ont dit que l'ulcère était dû à une mauvaise irrigation lymphatique de toute la petite courbure. La cause irritative serait la suivante : l'afflux leucocytaire de défense se ferait mal sur la petite courbure et normalement sur tout le restant de l'estomac. Pour le premier cas, l'ulcération banale se creuserait et deviendrait ulcère et dans le second, elle évoluerait rapidement vers la guérison.

Pour nous, nous considérons que l'ulcère gastro-duodénal, dans ses périodes de début, est une manifestation d'anaphylaxie locale. C'est, d'après nous, un véritable phénomène d'Arthus au niveau de la muqueuse gastrique.

Cette conception a, d'ailleurs, été défendue dès 1910 par le Professeur LOEPER. Nous savons tous que la traduction radiologique de l'ulcus, la niche présente, à considérer dans sa formation, trois éléments :

1° Une perte de substance, c'est-à-dire l'ulcus lui-même, qui peut être minime. Ce peut être même, en période de sommeil, une exulcération *plate*.

2° Un phénomène actif, le froncement de la paroi autour de la lésion, ce que GUTTMANN appelle : *la mise en sac de l'ulcère*.

3° L'œdème péri-ulcéreux sur lequel MOUTIER en particulier a très souvent insisté. De ces trois éléments, le premier seul est permanent. Les deux autres sont contemporains de la poussée ulcéreuse et disparaissent

avec elles. C'est une des raisons qui conditionnent la visibilité des ulcères gastro-duodénaux.

Nous avons essayé de provoquer une véritable réaction focale péri-ulcéreuse par injection d'histamine sous-cutanée.

Or, et cela tous les radiologistes le savent, l'œdème est le froncement de la paroi gastrique autour de la perte de substance sont des phénomènes qui peuvent être de courte durée. Aussi l'image radiologique de l'ulcère au début de l'ulcère, type de celui qui évolue par poussées, est-elle étonnamment contingente; la disparition radiologique rapide d'un ulcère est un fait trop connu pour que nous nous permettions d'y insister. Il est bien évident, par ailleurs, que cette disparition radiologique est loin de correspondre toujours à une cicatrisation et donc à une guérison complète de la lésion; c'est bien souvent seulement ce que MOUTIER a appelé une mise à plat de la lésion, la lésion à ce moment-là, peut-on dire, est en sommeil; cela correspond simplement à une disparition de la réaction focale péri-ulcéreuse.

Nous avons été frappés depuis longtemps par certains phénomènes observables chez les ulcéreux après injection d'histamine pour tubage de la réapparition immédiate et très fugace des douleurs et présence de sang dans le liquide après histamine, alors que le premier échantillon n'en contenait pas; nous pensions donc que dans certains cas, l'injection d'histamine produisait chez les ulcéreux, surtout en dehors de la période évolutive, mais peu de temps après la fin de cette période, une véritable crise ulcéreuse en miniature, une sorte de réactivation de ce phénomène d'Ar-

thus, aussi avons-nous essayé de vérifier radiologiquement la réalité de ce fait.

Chez presque tous les malades suspects d'ulcère gastro-duodénal que nous avons examiné depuis un an, tant dans notre service d'hôpital qu'en clientèle, nous avons tenté l'épreuve à l'histamine; la technique n'est pas, en somme, différente de celle du tubage.

Technique : L'examen doit être fait à jeun; une injection sous-cutanée d'une ampoule d'histamine, puis on lui fait ingérer de la baryte et l'examen radiologique est marqué et continué de 10 en 10 minutes en général, jusqu'à la quarantième minute. Du point de vue radio-pharmacodynamique, on observe en principe deux ordres de réaction :

1° Une hypermotricité notable de l'estomac qui a même des contractions plus profondes, plus rapides et une évacuation nettement accélérée. Cette hypermotricité est très faible par rapport à celle que l'on obtient après injection de morphine ou d'insuline intraveineuse; en particulier, elle est trop peu importante pour provoquer cette distension caractéristique du bulbe, dont le tonus est en quelque sorte vaincu au cours de l'épreuve à la morphine; cependant, en général, elle est très nette.

2° Une hypersécrétion notable qui est quelquefois gênante pour la conduite de l'examen radiologique, les radiographies en procubitus peuvent devenir difficilement visibles, après 30 minutes; il faut faire l'examen en station debout, en s'aidant de compression contrôlée au palpateur à main, selon la technique de Hic-

KEL; cela nécessite techniquement un écran très fixe, solidaire de la table (ou un paravent BELOT), un dispositif permettant la prise quasi immédiate de film en série : nous employons un sélecteur de SIEMENS modifié à grille mobile ou un sélecteur de la C. G. R. également modifié et muni d'un contacteur spécial.

Cette double réaction hyperkinétique et hypersécrétoire ne présente pas d'intérêt; en tout cas, beaucoup moins d'intérêt que l'hyperkinésie morphinique ou insulinique. Mais dans les cas favorables, nous avons pu mettre en évidence un autre phénomène essentiel : c'est l'apparition, après un temps variable ,d'une image ulcéreuse caractéristique invisible, au début de l'examen ou au cours d'examens ultérieurs, même après morphine, même avec compression.

Notre impression actuelle sur les résultats est que :

1° Dans les vieux ulcères, il n'y a pas de modification, la technique n'a pas d'intérêt;

2° En cours de période ulcéreuse nette, nous pensons que l'ulcus est toujours visible par les techniques standard, au niveau de l'estomac, cela est évident. Au niveau du bulbe, il s'agit de faire assez de clichés et surtout assez de bons clichés. Si les séries en procubitus ne suffisent pas, les séries debout, avec compression contrôlée ou les séries après morphine montrent toujours une image caractéristique.

3° Il n'en va pas de même, loin de là, au décours des périodes ulcéreuses que dans les périodes de repos. Dans ces cas, au contraire, on est trop souvent

obligé de se contenter de signes radiologiques de probabilité, et c'est parfois sur une modification sans caractère de certitude que l'on est obligé de porter un diagnostic radiologique, lui-même entaché de doutes : un bulbe anormal, irrégulier ou intolérant à la baryte ou au contraire atone, mais au niveau duquel le signe direct, la niche ne peut pas être mise en évidence, il suffit du reste de penser à l'anatomie pathologique pour comprendre. Entre les périodes évolutives, on ne voit pas la niche, parce que la niche n'existe plus. Le chirurgien, s'il opère, trouvera soit une exulcération assez peu profonde sans œdème péri-ulcéreux, une lésion plate, soit rien. La niche phénomène focal et dans l'ulcère, au début, est contemporaine de la poussée.

Après injection d'histamine, nous avons vu quelquefois apparaître une image plus ou moins fugace de niches absolument caractéristiques, nous pensons que c'est un phénomène relativement rare, mais il a une valeur diagnostic quasi absolue.

Quatre fois sur une centaine d'essais faits dans des conditions satisfaisantes, nous avons porté le diagnoctic d'ulcère gastrique duodénal après histamine, alors que de multiples examens précédents n'avaient rien montré. Nous rapportons en détail ces observations parce qu'elles ont une valeur expérimentale : le contrôle opératoire a été fait le lendemain de l'épreuve à l'histamine.

Observations

OBSERVATION I

Antonio T..., Espagnol, 38 ans.

Le malade a eu sa première crise il y a quinze ans, l'horaire douloureux est très tardif, les douleurs se reproduisent tous les jours, la durée de la période est de deux mois.

Il y a onze ans, en Février 1936, le malade a eu un mélœna abondant ayant nécessité une transfusion. En 1937, nouvelle période typique comme horaire et comme durée. De 1936 à 1946, au moins six périodes de un à deux mois. Le malade entre, le 10 Octobre 1946, chez le Professeur TAPIE; il possède deux excellents dossiers radiologiques, sur lesquels il est impossible de conclure; il est en pleine crise douloureuse.

Nous l'examinons nous-même à trois reprises, la première fois en technique standard, la seconde avec compression contrôlée, la troisième avec morphine. Nous ne pouvons pas mettre en évidence d'images ulcéreux typiques et nous concluons : c'est un syndrome pylorique net d'origine vraisemblablement ulcéreuse.

Le malade quitte l'hôpital, non amélioré. Il entre en chirurgie, le 12 Février, chez le Professeur DUCUING; un tubage est pratiqué, le 17 février 1947, il y a achlorhydrie dans le premier échantillon. Après histamine, forte hyperchlorhydrie et présence de sang. Nous l'examinons, le 18 février, en technique Standard; il nous est impossible de faire un diagnostic radiologique de certitude, nous notons encore syndromes pyloriques.

Observation 1.

Après histamine, à la vingtième minute, nous mettons en évidence une niche typique du canal pylorique. Le malade est renvoyé en chirurgie avec le diagnostic ferme d'ulcère du pylore. Il est opéré le lendemain par le Professeur GRIMOUD, qui fait une gastrectomie pour ulcère du canal pylorique; forte réaction du malade qui accuse une céphalée intense, mais pas de douleur gastrique. Hyperkinésie modérée de l'estomac, hypersécrétion faible. Le chirurgien montre après l'opération la pièce de résection aux étudiants présents, en la comparant aux radiographies, pour faire ressortir la superposition absolue de l'image radiologique et de la lésion.

Cette observation est absolument probante de l'effet pharmaco-radiologique de l'histamine là où la morphine et la compression contrôlée étaient un véritable échec.

OBSERVATION II

C..., 28 ans.

Malade sans aucun passé digestif jusqu'au 11 octobre 1946, jour où il fait une hématémèse de moyenne abondance indiquant que tout le sang n'a pas été extériorisé par vomissements. En fait, melœna très important les 12 et 13 octobre.

Repos avec traitement habituel des hémorragies digestives. Un premier examen, le 15 novembre 1946, ne montre rien ni à l'estomac ni au bulbe, le tout ne présente rien d'anormal.

En janvier 1947, le malade se met à souffrir, il a des douleurs quotidiennes très tardives, présente d nausées, sans vomissements, sa douleur est calmée par les alcalins. Le premier examen radiologique est pratiqué le 15 janvier, aucune morphologie anormale, ni en technique standard, ni en compression. Le deuxième examen est pratiqué le 19 janvier; après morphine, le bulbe est extrêmement dilaté par la kinésie gastrique, aucune image n'est amorcée.

Le troisième examen, le 23 janvier, après histamine, une image incontestable de niche ulcéreuse de la petite

Observation 2.

courbure du bulbe est parfaitement visible (profil). Cette observation, aussi démonstrative que la première, nous montre qu'après injection de morphine, où le bulbe avait été fortement dilaté par une kinésie gastrique très importante due à l'injection de ce produit, cette observation, dis-je, nous montre que la morphine nous avait masqué cette petite niche ulcéreuse de la petite courbure du bulbe, alors que l'histamine nous l'a bien fait mettre en évidence, comme nous le voyons sur le cliché ci-joint.

OBSERVATION III

Luis P..., Espagnol, 41 ans.

Le malade est un ulcéreux certain, son histoire clinique est typique, et du reste, il se présente à la consultation de l'Hôpital de Purpan avec un dossier radiologique ne laissant aucun doute. Nous y voyons, en effet, un ulcère de la petite courbure de l'estomac sur la portion verticale de trois à quatre millimètres de profondeur et de largeur. Il est vu, le 19 février 1947, au décours d'une période douloureuse qui a duré deux mois.

L'examen Standard ne permet, sous aucune incidence, de retrouver l'image anormale précédente. Nous pratiquons une injection d'histamine; le malade présente une réaction très violente avec douleurs, nausées et rougeurs intenses de la face, 45 minutes après l'injection, nous notons sur la petite courbure, un peu vers la face postérieure, une petite niche plate que la compression permet de mieux voir et qui est entourée d'un léger halo d'œdème.

Cette observation est aussi concluante que les deux précédentes; cependant, elle nous montre que l'histamine peut provoquer de petits incidents, tels que : douleurs, nausées et hyperhémie. Cependant nous sommes loin des vomissements de la morphine ou de sensation de syncopes de l'insuline. Il faut noter que le plus souvent l'histamine provoque une céphalée légère,

le jour de l'injection, et que les réactions plus violentes de douleurs et nausées, comme dans l'observation précédente, sont rarissimes.

*
**

CRITIQUES ET INCIDENTS

1° La réalité de la réviviscence de l'ulcus au cours de l'épreuve de l'histamine n'est pas démontrée. Elle ne pouvait guère l'être que par une gastroscopie au cours de l'épreuve, mais le fait demeure : les ulcus invisibles avant histamine deviennent visibles en demi-heure. Il est évident qu'il ne s'agit que de modifications kinétiques.

2° La méthode est-elle d'une innocuité absolue ? En toute rigueur, on ne peut pas en être persuadé. Mais la critique s'adresse aussi bien au tubage après histamine qu'à l'épreuve de Pons.

La technique est la même et le tubage à l'histamine a acquis droit de cité. Pour nous, nous pensons que, l'on peut provoquer de petites hémorragies; nous contre-indiquons l'épreuve dans les vieux ulcères et nous pensons que dans ces vieux ulcères on doit aussi s'abstenir de tubage avec histamine.

Enfin, on sait que l'histamine est capable de créer des ulcérations digestives, mais il faut une répétition de doses et une quantité d'histamine, sans aucun rapport avec celle que nous employons. En fait, seule la poussée congestive est à retenir.

Conclusion

De cette étude, il ressort que les modifications de comportement de l'appareil gastro-duodénal sont encore un peu à l'état embryonnaire. Actuellement, nous ne connaissons bien que la morphine. Aussi l'emploie-t-on dans presque tous les cas où nous désirons mettre bien en évidence une image pathologique.

C'est un peu comme le disait MALEBRANCHE : « Une maladie est nouvelle. Elle fait des ravages qui surprennent le monde. Cela imprime des traces si profondes dans le cerveau que cette maladie est toujours présente à l'esprit. Si cette maladie est appelée le scorbut, toutes les maladies seront le scorbut. Le scorbut est accompagné d'une douzaine de symptômes dont il y en aura beaucoup de communs avec d'autres maladies. Cela n'importe. S'il arrive qu'un malade ait quelqu'un de ces symptômes, il sera malade du scorbut et on ne pensera pas seulement aux autres maladies qui ait les mêmes symptômes ». Nous oublions trop qu'à côté de la morphine, il y a d'autres modifications de comportement, tels que : l'insuline, l'histamine, etc., qui peuvent donner les mêmes effets que la morphine.

A notre point de vue, nous pensons que, dans un

temps plus ou moins lointain, à chaque modificateur de comportement seront réservés des cas très précis d'images radiologiques gastro-duodénales à déterminer. Nous voulons, dès à présent, définir les limites de l'histamine dans ce domaine de pharmacoradiologie gastro-duodénales.

L'avenir nous montrera si nos conceptions étaient justes.

Dans les cas très précis et très limités, au décours de périodes ulcéreuses ou en période de repos, nous mettons en évidence des images typiques d'ulcère : 4 observations en 100 cas nous l'ont montré; sans cette épreuve, ces images pathologiques n'auraient pas été décelées.

Le Président de la thèse :
BOULARAN.

Vu : Le Doyen :
J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 4 Juillet 1947
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN.

Bibliographie

PORCHER et COLL. — (*Soc. d'Electro-Radiologie Méd. de France*, mai 1943). (*Soc. de Gastro-Entérologie*, 13 décembre 1943). (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 18 novembre 1945). (*Soc. de Gastro-Entérologie*, 11 février 1946).

SENÈQUE, CHIRAY, GALLY, LE CANOUET et GRUMLER. — (*Société de Gastro-Entérologie*, 7 août 1944).

ALBOT, GIRARD et RENAUD. — (*Arch. des Maladies de l'appareil digestif et des Maladies de la nutrition*).

ALBOT, LE CANOUET, FEFFER et BUHOT. — (*Soc. de Gastro-Entérologie*, 16 février 1945).

ALBOT, RECAUX et GIRARD. — (*Arch. des Maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition*, n° 3 et 5, 1946).

ALBOT, LE CANOUET et POUEY. — (*Arch. des Maladies de l'appareil digestif et des Maladies de la nutrition*, n° 6, 7, 1946).

ALBOT, LE CANOUET, FEFFER et BUHOT. — (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 14 décembre 1945).

HILLEMAND et SERVELLE. — (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 novembre 1945).

RACHEY et ARNOUS. — (*Semaine des Hôpitaux de Paris* 28 novembre 1945).

SCHOLTZ et MOKOS. — (*Forischr, Rôntgenstrahlen*, 40-262, 1929).

FRAY. — (*Am, J. Soc.*, 182-387, 1931).

VELDE. — (*Rôntgenpraxis*, 2-289, 1930).

BENO et UDVERDY. — (*D. v. Metil.*, 195, 1930).

PONS (H.). — L'épreuve à l'Histamine dans le diagnostic de l'ulcère gastro-duodénal. (*Société d'Electro-Radiologie du Sud-Ouest et du Littoral Méditerranéen*, mars 1947).

BOUTTIER (L.). — Sur quelques effets physiologiques de l'Histamine. Leur application à l'étude de la sécrétion gastrique. (Thèse de Paris, 1925, numéro 530).

ZUNK. — Eléments de pharmacodynamie. (*L'Histamine*, Masson et Cie éditeurs, Paris 1932).

FRAPIN (G.). — Essai de traitement des ulcères gastro-intestinaux par l'Histamine (Thèse Bordeaux).

DELHERM (L.) et GADJOS (M.). — (*L'Histamine*. (Vigot Frères, éditeurs, 23, rue Ecole de Médecine, Paris, 1935).

PERRAULT (M.). — L'Histamine. Sa constitution. Ses origines. Son action. (*Progrès Médical*, pages 161-164, 30 janvier 1937).

BRANN (P.-M.). — Histamine à petites doses dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. (Nancy n° 37).

RAMON (F.). — Maladies de l'estomac et du duodénum. (Masson et Cie éditeurs).

Table des Matières

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I 11

Méthod d'examen radiopharmacodynamique de l'appareil gastroduodénal.

CHAPITRE II 19

Propriétés de l'histamine.

CHAPITRE III 25

Pathogénie de l'ulcère gastroduodénal.

CHAPITRE IV 28

Examen radiopharmacodynamique par l'histamine.

CONCLUSION 39

BIBLIOGRAPHIE 41

Dép. lég. 2e tr. 47. Aa 47

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières